

氏名 吉 田 利 子

授与した学位 博 士

専攻分野の名称 医 学

学位授与番号 博 乙 第 2826 号

学位授与の日付 平成 6 年12月31日

学位授与の要件 博士の学位論文提出者

(学位規則第 4 条第 2 項該当)

学位論文題目 Effect of cigarette smoke on pharmacokinetics of oral, intra-
rectal, or intravenous indomethacin in rats

(ラットにおけるインドメタシンの経口、直腸内および静脈内投
与時の体内薬物動態に及ぼすタバコ煙の影響)

論文審査委員 教授 産賀 敏彦 教授 青山 英康 教授 平川 方久

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

抗炎症薬のインドメタシン (IM) をラットに経口、直腸内および静脈内にて投与した場合、IMの体内動態にタバコ煙の暴露がどのような影響を及ぼすか検討した。

IM (5 mg/kg) の経口投与後、直ちにHamburg II 型喫煙装置を使用しタバコ煙 (市販ロングピース) を10分間吸入させた。その結果、IMの血漿濃度は、投与後2時間までタバコ煙暴露群がコントロール群に比べ有意に低下し、それ以後の時間では有意差は認められなかった。また、IMの主要代謝物であるO-desmethyl-indomethacinについてはタバコ煙暴露により影響を受けなかった。次に、IMの同用量を直腸内および静脈内に投与した場合、タバコ煙の暴露はIMおよびその代謝物に影響を及ぼさなかった。一方、IMの経口投与後、タバコ煙を暴露した場合の薬物動態と、ニコチン (0.3mg/kg) を皮下注射した場合のそれとは類似していた。これらの結果より、タバコ煙の急性暴露はIMを直腸内あるいは静脈内に投与した場合においては影響を及ぼさず、経口投与した場合のみ血漿濃度を減少させることが判明した。

なお、本論文は共著論文であり、共著者の協力を得て完成したものである。

論文審査の結果の要旨

本研究は体内薬物動態に及ぼすタバコ煙の影響をラットを用いて研究したものであるが、インドメタシンの血漿内濃度およびその動態に対するタバコ煙およびニコチンの影響とインドメタシン投与方法の関係について重要な知見を得た価値ある業績であると認める。

よって、本研究者は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。